

(19)



JAPANESE PATENT OFFICE

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11) Publication number: **08029425 A**

(43) Date of publication of application: **02.02.96**

(51) Int. Cl **G01N 33/553**
B03C 1/00
B03C 1/28
C12M 1/34
C12Q 1/04
G01N 33/543
G01N 33/58
// C12Q 1/68

(21) Application number: **07149086**

(22) Date of filing: **15.06.95**

(30) Priority: **16.06.94 DE 94 4421058**

(71) Applicant: **BOEHRINGER MANNHEIM GMBH**

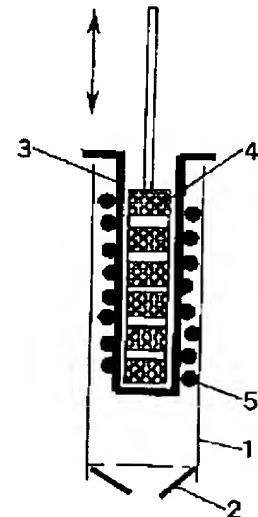
(72) Inventor: **BIENHAUS GERHARD
STOLZ BURKHARD
SCHUBERT ULRICH**

**(54) METHOD FOR MAGNETICALLY SEPARATING
COMPONENT TO BE DETECTED, IN LIQUID**

(57) Abstract:

PURPOSE: To protect members of a device necessary for immobilization of the composition to be detected from being contaminated, and to efficiently separate the magnetic particles whose composition to be detected is immobilized.

CONSTITUTION: In a method to separate a single composition to be detected in the liquid from other compositions, and a device to perform the method, the device comprises: one or several containers 1 to receive the liquid, one or several protective sleeves 3 capable of reaching the inside of the container 1, a magnetic device 4 capable of reaching the protective sleeve 3 and the inside of the container 1, and a means to introduce the protective sleeve 3 and the magnetic device 4 into the container and take them out thereof.



COPYRIGHT: (C)1996,JPO

(19)日本国特許庁 (JP)

(12) 公表特許公報 (A)

(11)特許出願公表番号

特表平8-511721

(43)公表日 平成8年(1996)12月10日

(51)Int.Cl. ^a	識別記号	序内整理番号	F I	
B 03 C 1/00		9344-4D	B 03 C 1/00	A
C 12 M 1/00		7417-4B	C 12 M 1/00	A
// G 01 N 33/543	5 0 1	8310-2J	G 01 N 33/543	5 0 1 F
	5 4 1	8310-2J		5 4 1 A

審査請求 未請求 予備審査請求 有 (全 21 頁)

(21)出願番号 特願平7-502478
(86) (22)出願日 平成6年(1994)6月20日
(85)翻訳文提出日 平成7年(1995)12月20日
(86)国際出願番号 PCT/F I 94/0275
(87)国際公開番号 WO 95/00247
(87)国際公開日 平成7年(1995)1月5日
(31)優先権主張番号 932866
(32)優先日 1993年6月21日
(33)優先権主張国 フィンランド(F I)
(81)指定国 E P (AT, BE, CH, DE,
DK, ES, FR, GB, GR, IE, IT, LU, M
C, NL, PT, SE), AU, CA, CN, FI, J
P, NO, US

(71)出願人 ラブシステムス オユ
フィンランド共和国、フィン—00881 ヘ
ルシンキ、ペーレル 8
(72)発明者 ツウナネン、ユッカ
フィンランド共和国、フィン—00630 ヘ
ルシンキ、コイピッコティエ 20 セー
(72)発明者 コルペラ、マッチ
フィンランド共和国、フィン—02430 マ
サラ、ニッスニクンティエ 13 セー 9
(74)代理人 弁理士 朝日奈 宗太 (外1名)

(54)【発明の名称】 分離方法

(57)【要約】

本発明は溶液から磁性粒子を分離するための方法および手段、ならびに当該粒子を他の溶液中に移送するための方法および手段に関する。かかる手段は、ピペットコンテナ(3.2)、分離壁(2.2)および磁石(1.7)を具備している。該磁石は、磁界が溶液に加えられて粒子が前記分離壁上に集まるか、または磁界が前記粒子を分離壁に維持しないような状態にすることができる。本発明は生体適合物質を結合するための固相としてプラスチックが用いられるバイオテクノロジーの種々の分野に適用されうる。本発明の利点は、シンプルであること、迅速であること、そして静かであることである。

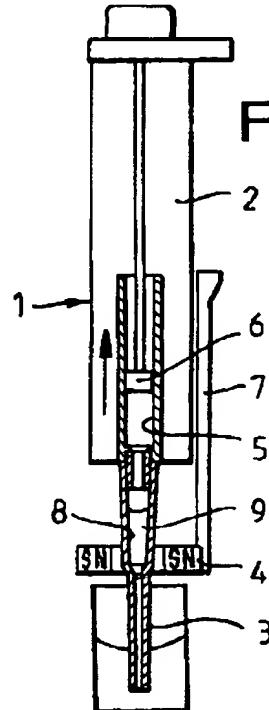


Fig.1.

【特許請求の範囲】

1. 磁性粒子を含む溶液から磁性粒子を分離し、磁性粒子を他の溶液に移送するための方法であって、前記が溶液は、一側面が溶解に接触し、他の側面が磁性要素を有する、分離壁を含む分離手段の容器内に注がれ、該磁性要素がその磁場の影響の下に粒子が溶液側の分離壁に集まる状態にされており、前記溶液が取り除かれ、他の溶液が容器内に注がれ、そして磁性要素が前記磁場が分離壁に粒子を保持しないような状態にされることを特徴とする分離方法。
2. 磁性粒子を含む溶液から磁性粒子を分離し、磁性粒子を他の溶液に移送するための分離手段であって、分離壁（23. 1、23、15または3）を有する容器（3. 2、3. 1、14または3）からなり、該分離壁の一側面は溶液に接触し、そして他の側面は磁性要素（17. 4、4、4. 1または4. 2）を有し、該磁性要素は、磁場がその影響の下に粒子が溶液側の分離壁に集まるように溶液にされる状態、または磁場がもはや分離壁に粒子を保持しない状態にされていることを特徴とする分離手段。
3. 前記分離壁が、その外側表面が溶液に接触し、かつ、磁性要素を内側に含む部材（23. 1、23または15）である請求の範囲第2項記載の手段。
4. 前記分離壁が、その内表面が溶液に接触し、かつ、その外側面に磁性要素を有する部材（3）である請求の範囲第2項記載の手段。
5. 吸入シリンダ（5. 1または5）が、容器内に液体

を注ぐため、かつ、容器から液体を取り除くために連結されている請求の範囲第2項、第3項または第4項記載の手段。

6. 前記部材（25. 1）および前記容器（3. 2）が前記吸入シリンダに別々に取り付けられうる請求の範囲第3項または第5項記載の手段。
7. 前記磁性要素が、分離壁に対して移動できる磁石（17. 4または4. 2）、または前記分離壁に対して移動できる磁場遮断手段（10）に連結される磁石（4. 1）である請求の範囲第1項、第2項、第3項、第4項、第5項または第6項記載の手段。

【発明の詳細な説明】

分離方法

技術分野

本発明は、磁性粒子の助けを用いた生体適合物質の分離に関する。本発明は、生物工学、生理学および生体医学の分野におけるいろいろな応用に利用されうる。

技術的背景

重合体の微粒子は、生体適合物質を結合するための固相としていろいろな応用に使用される。そのような応用例として、免疫測定、DNA、ハイブリッド形成、PCR、細胞分離、タンパク質の分離およびタンパク質の清澄をあげができる。

大きい固相表面領域および短い拡散距離が微粒子の有効な特徴である。

微粒子の大きさは、通常0.05～10mの範囲内にある。それらは種々の材料や多くの応用のために活性化させるのに利用できる。前記微粒子は遠心工程または濾過工程で溶液から分離される。

また、磁性微粒子は、広く利用されている。これらの利点は、磁性微粒子が外周磁石を用いて溶液から分離でき、これによって、遠心工程または濾過工程が不要になることである。

今日使用されている磁性粒子を分離するための工程には、反応容器が、粒子と一緒に集まり、前記容器の底部にいわゆるペレットを形成するように磁場内に備えられ

ているものがある。粒子を遊離した溶液は、傾捨（decantation）または吸入によって取り除かれる。磁性粒子の分離は、ありきたりの粒子の分離よりさらに簡単であり、迅速であり、しかも静かである。しかしながら、溶液は、粒子が同時に取り除けられないように容器から非常に注意深く取り除かねばならない。

米国特許第4272510号明細書には、その先端に粒子が付着する磁性ピンが、免疫測定における巨視的な大きさ（約0.1～20mm）の磁性粒子を分離するために用いられるように提案されている。粒子は、前記容器の下に配置され

た強力な磁石の助けを用いて押したりまたは引いたりして前記ピンから機械的に取り除かれる。

ヨーロッパ特許出願公開第140787号公報には、微細な磁性粒子が溶解中に浸された磁性ロッドの助けを用いて溶解から分離される。粒子は、さらに強力な磁石を用いてロッドからはぎとられる方法が提案されている。

国際公開第WO-86/06493号公報には、磁性粒子および付着した錯体が磁性ロッドを用いて溶液から分離され、そののち測定のために取り除かれる免疫測定に使用するための方法が提案されている。前記ロッドは固定磁石を有しており、そして該ロッドの先端には粒子が付着する外周側に移動できる保護カバーを有している。分離したのち、および測定の前には、前記保護カバーは別の保護カバーで覆われているのが好ましい。測定ののち、粒子とともにこれらのカバーは取り除かれ、かつ、捨てられる。そしてこれらのカバーは新たな分離のために新しい保護カバーに置き換えられる。当該公報によれば、前記磁石はまた電磁石であり、このばあい、望むならば磁場を除去することができる。

国際公開第WO-87/05536号公報もまた、垂直に移動できる磁石を内側に備えているロッドが磁性粒子を取り除くための方法を提案している。底部の位置に磁石を有するロッドが、粒子を含む溶液中に浸される。これによって、粒子がロッドの先端に集まるだろう。前記磁石を上端位置に移動させることによって、粒子をロッドから外すことができる。このようにして、粒子を収集し、そして溶液から他の溶液に移すことができる。

本発明の記載

請求項の範囲第1項によって定義される分離方法は、さらに進歩している。本発明のいくつかの有効な応用が他の請求項に記述されている。

この方法では、磁性粒子またはこれらが付着した材料を含む溶液が容器の中へ分離するために注がれている。そして、溶液からの分離は、種々の状態になしうる磁気要素を備えた分離手段を用いて行なわれる。この要素の助けを用いて、粒子が分離壁に集められるように、磁場の影響が分離手段の分離壁を通して溶液に供給されるか、または、粒子が分離壁に残らず、溶液中に放出されるように磁場

の影響が解除される。粒子が移送された溶液は、粒子が分離された溶液とは通常はいつも異なる溶液になる。ある特殊なばあいには、第2の溶液は、粒子が分離手段に付着しているあいだに、いくつかの処理、たとえば再反応または測定を経てきたオリジナルの溶液にすることができる。

ほとんどのばあい、磁気要素は移動できる永久磁石であるのが好ましい。しかし、ばあいによっては、固定磁石と、該磁石と相対的に動きうる磁場遮断装置を用いるのが好ましい。原理的には、もちろん電磁石を用いることもできる。

分離壁は、その外表面が溶液に接触し、かつ、内部に磁気要素を備えているある種の中空体であるのが好ましい。さらに効率よく分離を行なうために、分離壁は、また適当な形状の分離領域を持つのがよい。しかしながら、容器の外壁は、また分離壁として機能するのがよい。そのばあい、磁気要素はその外側に位置する。これによって、前記磁気要素は環状またはその他の形状にされるのがよい。

本発明を応用するために、マニュアルで操作される道具、たとえばピペットのような機能が用意される。適用されるピペットの技術は、たとえば刊行物のフィンランド特許出願公開第47460号公報、フランス特許出願第2287941号公報、フィンランド特許出願第55126、フィンランド特許出願第55127号公報、フィンランド特許出願第57540号公報、ヨーロッパ特許出願第578724号公報およびフィンランド特許出願第86812号公報に記述されている。前記道具は、電気で駆動される。

本発明を応用するために、磁気要素を含み、かつ、ありきたりのピペットと一緒に用いる付属品がまた用意される。該付属品は、たとえば分離が行なわれるあいだにピペットを配置させる台、またはピペットに取り付ける補助部品である。

本発明を応用するために、自動装置の種々のワンチャンネルまたはマルチチャネルの受信機が用意される。また部品として種々の装置とシステムが使用される。

本発明は、とくに微細な粒子の分離に適用される。好ましくは、常磁性体の粒

子に用いられ、これによって分離手段から粒子の再分離がさらに容易になる。本発明によれば、磁性粒子の分離およびそれらの溶液中への放出は、いかなる公知の方法よりも、より簡単であり、より迅速であり、しかもより完璧である。加えて、本発明は、マニュアル操作および自動装置にも適用することができる。

以下、本発明の有利な応用をより詳細に説明する。

図1および2は、本発明による分離手段を備えた本発明の装置を示しており、

図3は、図1および2における装置の一部品を示しており、

図4は、図1および図2に示される分離手段を備えた他の装置を示しており、

図5は、本発明による第2の分離手段を備えた装置を示しており、

図6は、本発明による第3の分離手段を示しており、

図7は、本発明による第4の分離手段を備えた装置を示しており、

図8は、本発明による第5の分離手段を備えた装置を示しており、

図9は、本発明にしたがって第6の分離手段を備えた装置を示している。

図1および2に示された分離手段1において、ハンド

ル2はピペット噴射口3とその外側を移動する環状磁石4を含んでいる。前記噴射口はハンドルにおけるシリンダ5の下部端に取り付けられている。その結果、吸入または圧縮が、シリンダ内を移動できるピストン6の助けを用いて前記噴射口内にえられる。

前記磁石は、ハンドルの可動要素7に取り付けられている。該可動要素は、前記磁石を垂直方向に移動させるために使用されるロッドまたは同種類の装置である。

ピペット噴射口3には、内側の狭い径を有する噴射溝があり、そしてその上には広い容器がある。該容器の底部は、磁石4の最下位にある高さに分離領域8を構成している。溶液から磁性粒子9を分離するために、溶液が磁石の最下位にある噴射口内に注がれる。それから、粒子が分離領域の内部噴射表面に付着する。そして、そこには、粒子が溶液が取り除かれたときに残されているだろう。望むならば、他の溶液が、たとえば洗浄または反応させるために噴射口に注がれる。分離領域から粒子を除去するために、磁石が最上位に引き上げられる。望むなら

ば、粒子は液体とともに噴射口から取り除かれる。ピペット噴射口3は望むならばいつでも置き換えられる。

図4は、平行に配置された8つのピペット噴射口3を備えたマルチチャンネル分離装置1'を示している。各噴射口の外周面には磁石4があり、そして該磁石はひとつの磁石とハンドル2'に配置される同じロッド7'が同時に移動される。またピストン6は共通の移動手段を有している。

マルチチャンネル分離装置もまた同様に、たとえば噴

射口のための共通磁石が隣接する噴射口のあいだに配置されるように、具体化される。

図5による分離装置1. 1では、環状磁石4. 1がピペット噴射口3の外側のハンドル2に取り付けられている。しかしながら、ここでは、磁石が分離領域に固定されている。加えて、外側の噴射口表面には、磁石と噴射口とのあいだに固定する小さな径を有し垂直方向に移動できるメタルブッシュ10が存在している。ハンドルは、メタルブッシュを移動させるための、レベラーまたは同種類の手段のような手段7. 1を有している。その他の構造は図1と2に示される装置の構造と同一である。メタルブッシュは、磁石と噴射口とのあいだに配置されたとき噴射口内の粒子に磁場をおよぼさないようにされる。メタルブッシュが磁石の上方位置にあるときには、磁石は粒子を分離領域に保持する。

図6はいわゆるパストールピペットに適用された本発明を示している。分離装置11は、その下部端に開口し、そしてその上部端に弹性容器14を備える噴射溝13を含むピペット12を有している。該容器の上部端における外表面は底部が噴射溝の上部端まで広がる細い井戸のような凹所15を有している。該凹所はその最下端に磁石17を有する移動可能なロッド16を含んでいる。

容器4が圧縮されたのち、噴射口13が液体に差し込まれ、そして前記容器は、液体がピペットに注がれるようにもとの形状に回復する。ロッド16が最下位にあるとき、液体中の磁性粒子9は凹所15の最下位の分離領域18における容器の内表面に付着するだろう。該粒子を解放するために、ロッドが最上位に持ち上げられる。

図7に示される分離装置19には、移動可能なピストン6.1を含むシリンド5.1を備えたハンドル20が存在している。ピストン内に密封され、かつ、最下端に磁石17を備えている移動可能な磁性のロッド16'が前記ピストン内を移動できるようにされている。前記磁性のロッドはピストンノブの上に配置されるノブ21の助けにより移動される。ロッドの最下端がシリンドの外部に延びている。噴射口3.1は、吸入または圧縮が、ピストンを使って噴射口にもたらされるようにシリンドの最下端に緊密に取り付けられている。噴射口の内部には半径方向のリブ22が、噴射口がシリンドに取り付けられているときに、ロッドの最下端のまわりに固定している井戸のような保護カバー23に取り付けらる。磁性のロッドがその最下端にあるとき、液体中に含まれる磁性粒子が分離領域18.1内に集められる。前記噴射口は解除材24を用いてシリンドから取り除かれる。

噴射口3.1は細い噴射溝とこの上の分離領域18.1においてわずかに広い分離部と、上端に充分に広い容器部を含んでいる。保護カバーは噴射溝まで延びる噴射口を有している。前記噴射口および保護カバーは粒子の分離を促進し、液体の除去を完全になすように設計されている。

図8による分離手段19.1は、分離手段19の応用である。ここで、保護カバー23.1は噴射口3.2から分離されている。該カバーはブッシュのような適当な手段25を用いてシリンドを閉塞させないようにシリンド5.1内に取り付けられる。この手段は、噴射口が保護カバーと無関係に、たとえば粒子が前記カバーに付着

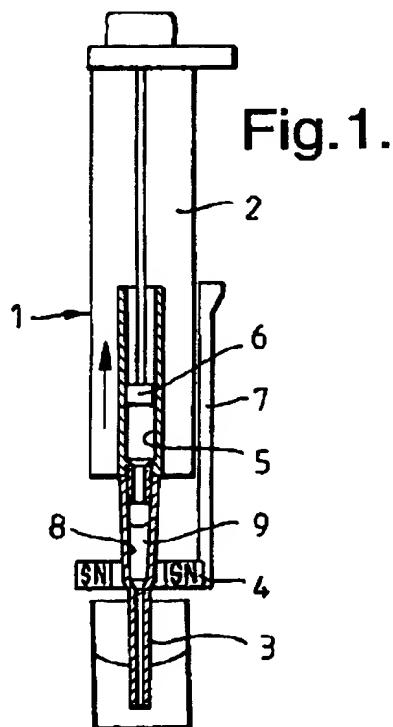
しているときに置き換えられる利点を有している。また噴射口と保護カバーを別々に作製することは容易である。原則として、解除材24.1は噴射口を取り除了いたのち、カバーを取り除けるように、2段階に機能するように構成されている。しかしながら、分離解除材に、むしろピストンまたはロッドと同様なブッシュボタンによって操作される保護カバーを備えるのが望ましい。

図9による応用は、図1および2に示される分離装置に似ている。しかし、該分離装置は移動可能な磁気要素4.2を備える分離台26を有している。分離装

置1、2は、その中に液体が処理のために注がれるピペット噴射口3を有している。前記台は、ピペットを保持するために使用されるホルダ27を備えている。その結果、前記磁磁気素は分離領域8内にピペット噴射口の内表面上に磁性粒子9を引き上げる。それから、液体は粒子が噴射口内に残るよう噴射口から取り除かれる。

発明に用いられる磁気要素は、同極がたがいに向き合う(SN-N)のように、他方の磁石のすぐ近くに一方の磁石である2つの磁石からなる。このようにして、磁場の強力な変化は、粒子を磁場の場所に引き付けるために好適な状態をもたらすように磁石の接合で達成される。相対的に、前記磁石の対の外側の磁場が垂直方向に弱くなり、これにより、粒子は磁石が配置される場所のみにさらに容易に集まるだろう。同様な型式で、いくつかの磁石をたがいに置き換えることができる。これは幅の狭い構造を望むときに有利となる。

【図1】



【図2】

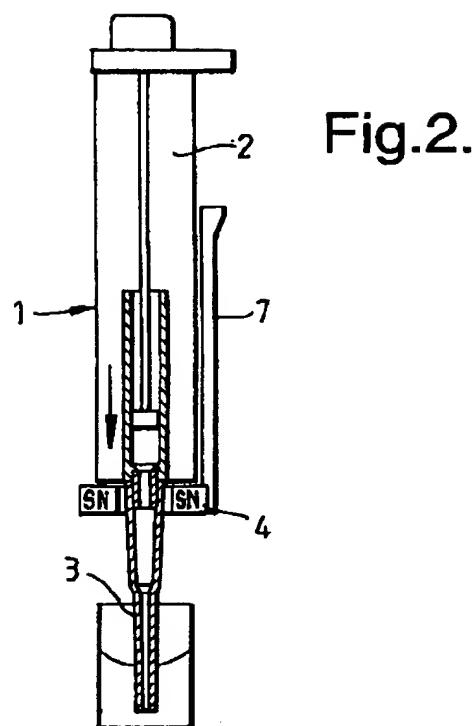
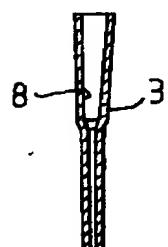


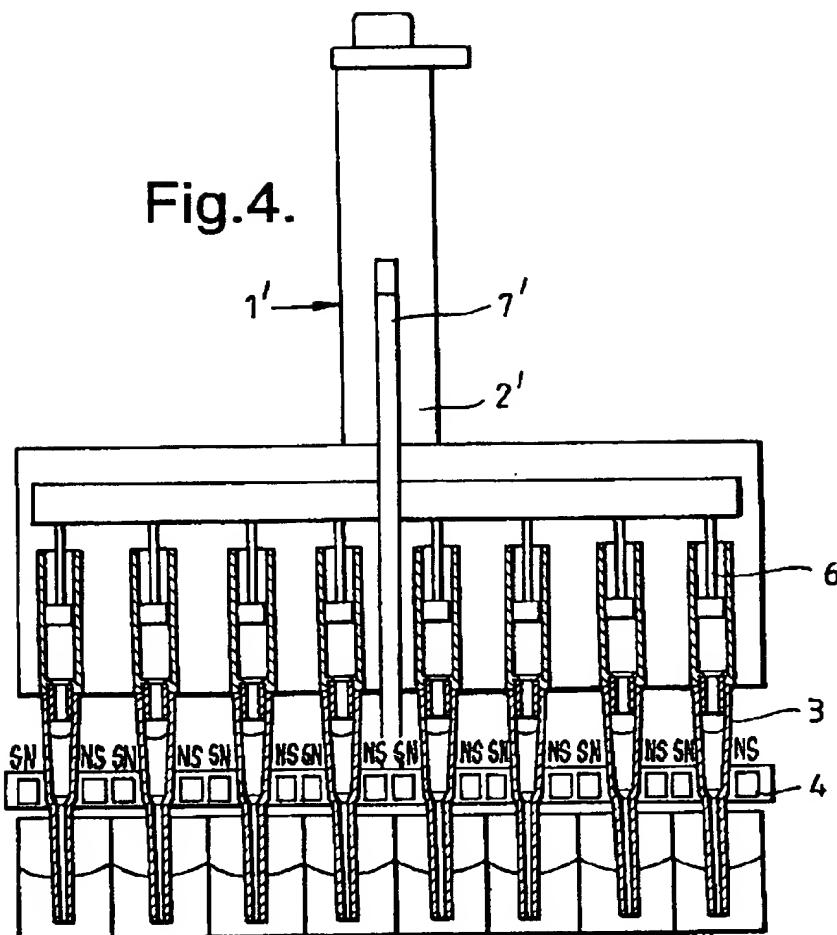
Fig. 2.

【図3】

Fig. 3.

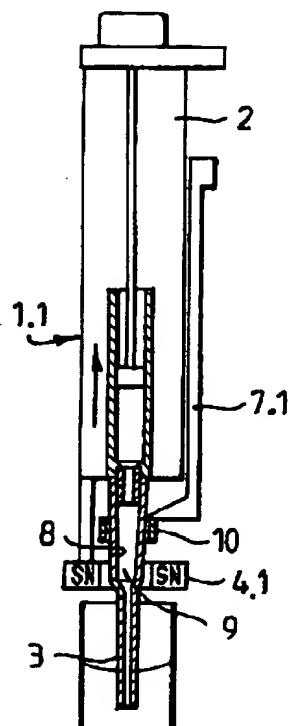


【図4】



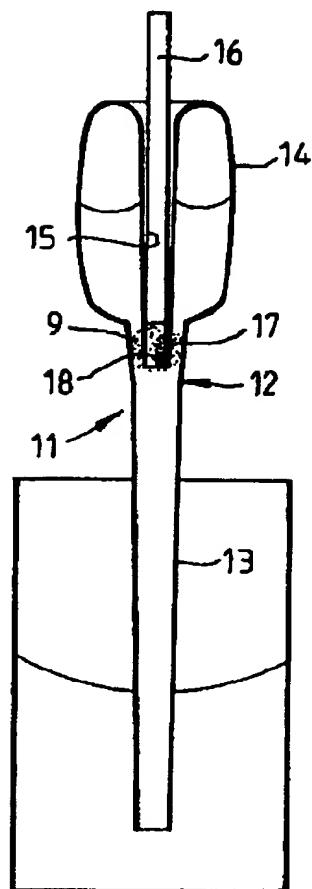
【図5】

Fig.5.



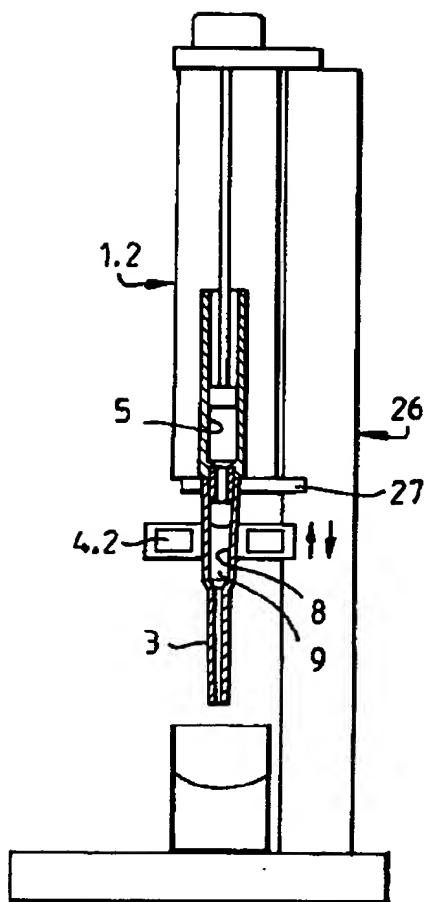
【図6】

Fig.6.



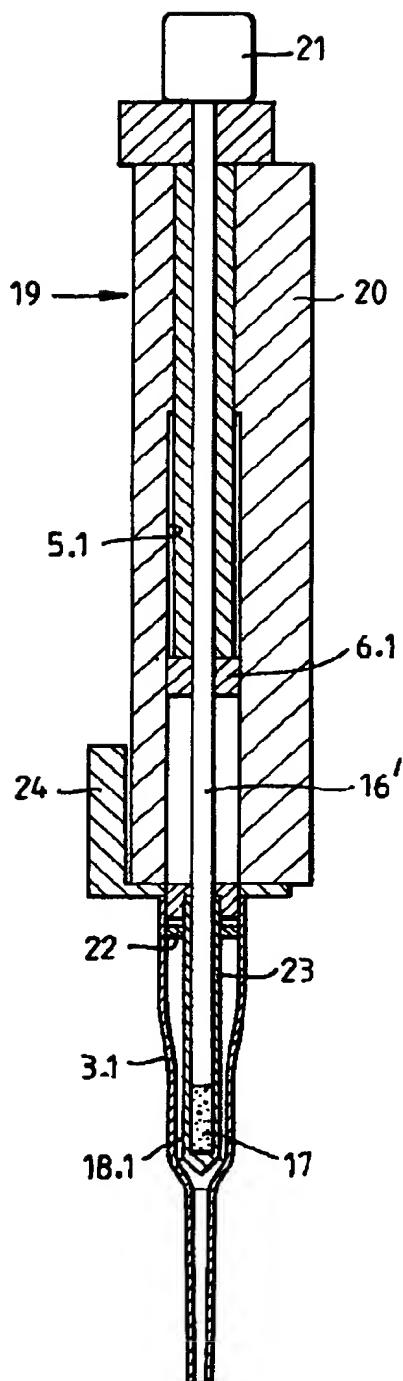
【図9】

Fig.9.

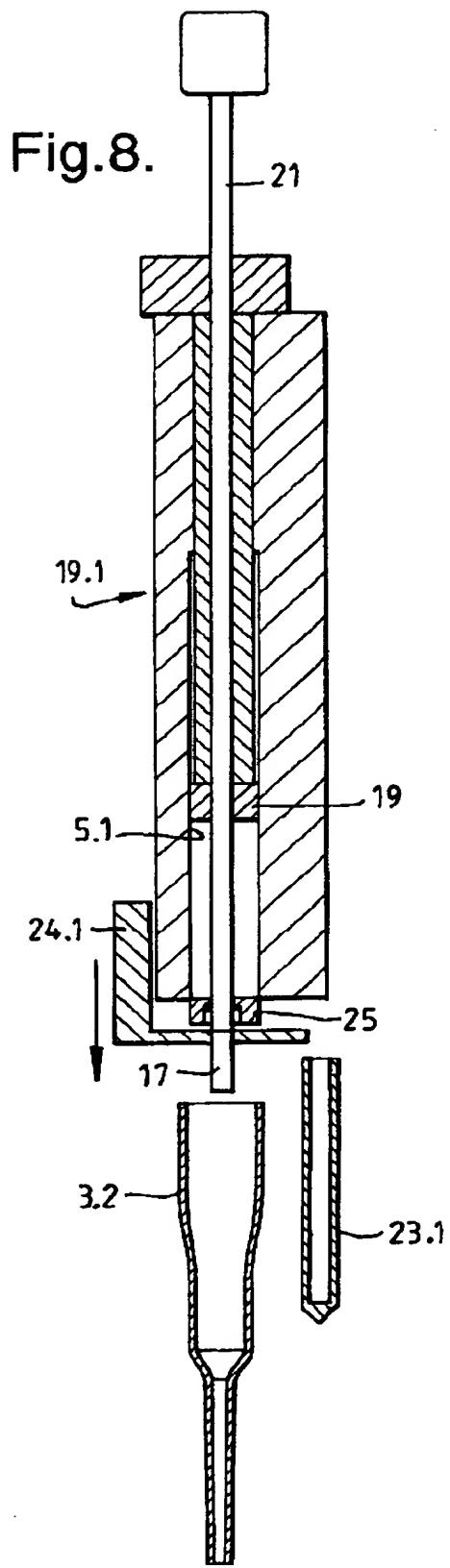


【図7】

Fig.7.



【図8】



【手続補正書】特許法第184条の8第1項

【提出日】1995年10月9日

【補正内容】

請求の範囲

1. 磁性粒子を含む溶液から磁性粒子を分離し、磁性粒子を他の溶液に移送するための方法であって、前記溶液が、一側面が溶解に接触し、他の側面が磁性要素を有する、容器の噴射溝を通り分離壁を含む分離手段の該容器内に注がれ、該磁性要素がその磁場の影響の下に粒子が溶液側の分離壁に集まる状態にされており、前記溶液が前記噴射溝を通り取り除かれ、他の溶液が容器内に注がれ、そして磁性要素が前記磁場が分離壁に粒子を保持しないような状態にされることを特徴とする分離方法。
2. 磁性粒子を含む溶液から磁性粒子を分離し、磁性粒子を他の溶液に移送するための分離手段であって、分離壁（23. 1、23、15または3）により前記容器内に溶液を注ぎ容器外に取り除くための噴射溝を有する容器（3. 2、3. 1、14または3）からなり、該分離壁の一側面は溶液に接触し、そして他の側面は磁性要素（17. 4、4、4. 1または4. 2）を有し、該磁性要素は、磁場がその影響の下に粒子が溶液側の分離壁に集まるように溶液にされる状態、または磁場がもはや分離壁に粒子を保持しない状態にされていることを特徴とする分離手段。
3. 前記分離壁が、その外側表面が溶液に接触し、かつ、磁性要素を内側に含む部材（23. 1、23または15）である請求の範囲第2項記載の手段。
4. 前記分離壁が、その内表面が溶液に接触し、かつ、その外側面に磁性要素を有する部材（3）である請求

の範囲第3項記載の手段。

5. 吸入シリンダ（5. 1または5）が、容器内に液体を注ぐため、かつ、容器から液体を取り除くために連結されている請求の範囲第2項、第3項または第4項記載の手段。
6. 前記部材（25. 1）および前記容器（3. 2）が前記吸入シリンダに別々

に取り付けられうる請求の範囲第3項または第5項記載の手段。

7. 前記磁性要素が、分離壁に対して移動できる磁石（17.4）または4.2）、または前記分離壁に対して移動できる磁場遮断手段（10）に連結される磁石（4.1）である請求の範囲第2項、第3項、第4項、第5項または第6項記載の手段。

8. 前記磁性要素（17.4、4.1または4.2）が移動自在の磁石であることを特徴とする請求の範囲第2項、第3項、第4項、第5項、第6項または第7項記載の手段。

9. 前記磁性要素（17.4、4.1または4.2）が永久磁石であることを特徴とする請求の範囲第1項、第2項、第3項、第4項、第5項、第6項、第7項または第8項記載の手段。

10. 前記分離壁が中空体であることを特徴とする請求の範囲第2項、第3項、第4項、第5項、第6項、第7項、第8項または第9項記載の手段。

【国際調査報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/FI 94/00275

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER		
IPC 5: B03C 1/00, G01N 33/553 According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
B. FIELDS SEARCHED		
Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) IPC 5: B03C, G01N		
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched SE, DK, FI, NO classes as above		
Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	EP, A2, 0479448 (BECKMAN INSTRUMENTS, INC.), 8 April 1992 (08.04.92), column 8, line 31 - column 9, line 58, figures 1,16A,B,C, claims 1-4, abstract --	1-7
X	EP, A2, 0317286 (GENE-TRAK SYSTEMS), 24 May 1989 (24.05.89), column 3, line 65 - column 4, line 55, figures 1-6, abstract --	1-6
X	US, A, 5200084 (PAUL A. LIBERTI ET AL), 6 April 1993 (06.04.93), column 4, line 11 - line 55; column 10, line 40 - line 68, figures 1-8 --	1-6
<input checked="" type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C.		<input checked="" type="checkbox"/> See patent family annex.
<ul style="list-style-type: none"> * Special categories of cited documents: "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance "B" prior document but published on or after the international filing date "L" document which may throw doubt on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed <p>"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention</p> <p>"X" document of particular relevance: the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone</p> <p>"V" document of particular relevance: the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art</p> <p>"&" document member of the same patent family</p>		
Date of the actual completion of the international search 22 Sept. 1994	Date of mailing of the international search report 27-09-1994	
Name and mailing address of the ISA/ Swedish Patent Office Box 5055, S-102 42 STOCKHOLM Facsimile No. +46 8 666 02 86	Authorized officer Ulf Nyström Telephone No. +46 8 782 23 00	

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/FI 94/00275

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	US, A, 4895650 (ROBERT WANG), 23 January 1990 (23.01.90), figures 1-4, claims 1-4, abstract --	1,2,4
X	US, A, 3985649 (ROY T. EDELMAN), 12 October 1976 (12.10.76), column 5, line 42 - column 6, line 37, figures 7-13, abstract --	1,2,4,7
X	WO, A1, 8705536 (CARBOMATRIX AB), 24 Sept 1987 (24.09.87), claim 1, abstract -- -----	2,3

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

27/08/94

International application No.	
PCT/FI 94/00275	

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)		Publication date
EP-A2- 0479448		NONE		
EP-A2-	0317286	24/05/89	AT-T- AU-A- DE-D- JP-A- US-A-	108556 2561988 3850635 1201156 4988618
				15/07/94 18/05/89 00/00/00 14/08/89 29/01/91
US-A-	5200084	06/04/93	AU-A- EP-A- JP-T- WO-A-	8548591 0593480 6503748 9204961
				15/04/92 27/04/94 28/04/94 02/04/92
US-A-	4895650	23/01/90	NONE	
US-A-	3985649	12/10/76	NONE	
WO-A1-	8705536	24/09/87	AU-A- SE-A-	7127787 8601143
				09/10/87 13/09/87